

REIVINDICACIONES

1. Una proteína que comprende una primera unidad de fijación al antígeno que se fija específicamente a DLL3 y una segunda unidad de fijación al antígeno que se fija específicamente a CD3, en donde dicha primera unidad de fijación al antígeno que se fija específicamente a DLL3 se selecciona del grupo que consiste en i) a xviii):
 - i) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:1 (CDR1), SEQ ID NO:2 (CDR2) y SEQ ID NO:3 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:4 (CDR1), SEQ ID NO:5 (CDR2) y SEQ ID NO:6 (CDR3);
 - ii) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:7 (CDR1), SEQ ID NO:8 (CDR2) y SEQ ID NO:9 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:10 (CDR1), SEQ ID NO:11 (CDR2) y SEQ ID NO:12 (CDR3);
 - iii) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:13 (CDR1), SEQ ID NO:14 (CDR2) y SEQ ID NO:15 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:16 (CDR1), SEQ ID NO:17 (CDR2) y SEQ ID NO:18 (CDR3);
 - iv) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:19 (CDR1), SEQ ID NO:20 (CDR2) y SEQ ID NO:21 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:22 (CDR1), SEQ ID NO:23 (CDR2) y SEQ ID NO:24 (CDR3);
 - v) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:25 (CDR1), SEQ ID NO:26 (CDR2) y SEQ ID NO:27 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:28 (CDR1), SEQ ID NO:29 (CDR2) y SEQ ID NO:30 (CDR3);

- vi) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:31 (CDR1), SEQ ID NO:32 (CDR2) y SEQ ID NO:33 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:34 (CDR1), SEQ ID NO:35 (CDR2) y SEQ ID NO:36 (CDR3);
- vii) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:133 (CDR1), SEQ ID NO:134 (CDR2) y SEQ ID NO:135 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:136 (CDR1), SEQ ID NO:137 (CDR2) y SEQ ID NO:138 (CDR3);
- viii) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:139 (CDR1), SEQ ID NO:140 (CDR2) y SEQ ID NO:141 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:142 (CDR1), SEQ ID NO:143 (CDR2) y SEQ ID NO:144 (CDR3);
- ix) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:145 (CDR1), SEQ ID NO:146 (CDR2) y SEQ ID NO:147 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:148 (CDR1), SEQ ID NO:149 (CDR2) y SEQ ID NO:150 (CDR3);
- x) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:151 (CDR1), SEQ ID NO:152 (CDR2) y SEQ ID NO:153 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:154 (CDR1), SEQ ID NO:155 (CDR2) y SEQ ID NO:156 (CDR3);
- xi) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:157 (CDR1), SEQ ID NO:158 (CDR2) y SEQ ID NO:159 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:160 (CDR1), SEQ ID NO:161 (CDR2) y

- SEQ ID NO:162 (CDR3);
- xii) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:163 (CDR1), SEQ ID NO:164 (CDR2) y SEQ ID NO:165 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:166 (CDR1), SEQ ID NO:167 (CDR2) y SEQ ID NO:168 (CDR3);
 - xiii) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:169 (CDR1), SEQ ID NO:170 (CDR2) y SEQ ID NO:171 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:172 (CDR1), SEQ ID NO:173 (CDR2) y SEQ ID NO:174 (CDR3);
 - xiv) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:175 (CDR1), SEQ ID NO:176 (CDR2) y SEQ ID NO:177 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:178 (CDR1), SEQ ID NO:179 (CDR2) y SEQ ID NO:180 (CDR3);
 - xv) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:181 (CDR1), SEQ ID NO:182 (CDR2) y SEQ ID NO:183 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:184 (CDR1), SEQ ID NO:185 (CDR2) y SEQ ID NO:186 (CDR3);
 - xvi) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:187 (CDR1), SEQ ID NO:188 (CDR2) y SEQ ID NO:189 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:190 (CDR1), SEQ ID NO:191 (CDR2) y SEQ ID NO:192 (CDR3);
 - xvii) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:193 (CDR1), SEQ ID NO:194 (CDR2) y SEQ ID NO:195 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de

- aminoácidos de SEQ ID NO:196 (CDR1), SEQ ID NO:197 (CDR2) y SEQ ID NO:198 (CDR3); y
- xviii) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:199 (CDR1), SEQ ID NO:200 (CDR2) y SEQ ID NO:201 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:202 (CDR1), SEQ ID NO:203 (CDR2) y SEQ ID NO:204 (CDR3).
2. La proteína de acuerdo con la reivindicación 1, en donde dicha primera unidad de fijación al antígeno que se fija específicamente a DLL3 comprende un primer dominio variable de la cadena liviana y un primer dominio variable de la cadena pesada y se selecciona del grupo que consiste en i) a xviii):
- i) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:37 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:38;
 - ii) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:39 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:40;
 - iii) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:41 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:42;
 - iv) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:43 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:44;
 - v) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:45 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:46;
 - vi) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:47 y un dominio variable de la cadena pesada que

- comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:48;
- vii) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:205 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:206;
 - viii) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:207 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:208;
 - ix) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:209 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:210;
 - x) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:211 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:212;
 - xi) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:213 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:214;
 - xii) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:215 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:216;
 - xiii) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:217 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:218;
 - xiv) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:219 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:220;
 - xv) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de

- SEQ ID NO:221 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:222;
- xvi) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:223 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:224;
 - xvii) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:225 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:226; y
 - xviii) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:227 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:228.
3. Las proteínas de acuerdo con las reivindicaciones 1 o 2, en donde la segunda unidad de fijación al antígeno que se fija específicamente a CD3 se selecciona del grupo que consiste en i) a iii):
- i) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:55 (CDR1), SEQ ID NO:56 (CDR2) y SEQ ID NO:57 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:58 (CDR1), SEQ ID NO:59 (CDR2) y SEQ ID NO:60 (CDR3);
 - ii) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:61 (CDR1), SEQ ID NO:62 (CDR2) y SEQ ID NO:63 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:64 (CDR1), SEQ ID NO:65 (CDR2) y SEQ ID NO:66 (CDR3); y
 - iii) una unidad de fijación al antígeno que comprende CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:96 (CDR1), SEQ ID NO:97 (CDR2) y SEQ ID NO:98 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:99 (CDR1), SEQ ID NO:100 (CDR2) y SEQ ID NO:101 (CDR3).

4. La proteína de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en donde dicha segunda unidad de fijación al antígeno que se fija específicamente a CD3 comprende un segundo dominio variable de la cadena liviana y un segundo dominio variable de la cadena pesada y se selecciona del grupo que consiste en i) a iii):
 - i) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:67 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:68;
 - ii) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:69 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:70; y
 - iii) una unidad de fijación al antígeno que comprende un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:102 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:103.
5. La proteína de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 4, en donde
 - i) dicha primera unidad de fijación al antígeno que se fija específicamente a DLL3 comprende de su terminal N al C un primer dominio variable de la cadena liviana, un primer dominio constante de la cadena liviana, un primer ligador peptídico, un primer dominio variable de la cadena pesada y un primer dominio CH1 constante de la cadena pesada; y
 - ii) dicha segunda unidad de fijación al antígeno que se fija específicamente a CD3 comprende de su terminal N al C un segundo dominio variable de la cadena liviana, un segundo dominio constante de la cadena liviana, un segundo ligador peptídico, un segundo dominio variable de la cadena pesada y un segundo dominio CH1 constante de la cadena pesada.
6. La proteína de acuerdo con la reivindicación 5, en donde dicho primer y/o segundo ligador peptídico comprenden 26 a 42 aminoácidos, preferentemente, cualquiera de 30 a 40 aminoácidos, 34 a 40 aminoácidos o 36 a 39 aminoácidos, más preferentemente, 38 aminoácidos.
7. Las proteínas de acuerdo con las reivindicaciones 5 o 6, en donde dicho primer ligador y/o segundo ligador es un ligador Gly-Ser, que comprende, preferentemente, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:89, más

preferentemente, dicho primer y segundo ligador peptídico comprenden la misma secuencia.

8. La proteína de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 7, que también comprende un primer y un segundo dominio Fc, en donde dicho primer dominio Fc se une de manera covalente a dicha primera unidad de fijación al antígeno, y dicho segundo dominio Fc se une de manera covalente a dicha segunda unidad de fijación al antígeno.
9. La proteína de acuerdo con la reivindicación 8, en donde
 - i) dicho primer dominio Fc comprende una tirosina (Y) en la posición 366 [T366Y], y dicho segundo dominio Fc comprende una treonina (T) en la posición 407 [Y407T], o
 - ii) dicho primer dominio Fc comprende un triptófano (W) en la posición 366 [T366W], y dicho segundo dominio Fc comprende una serina (S) en la posición 366 [T366S], una alanina (A) en la posición 368 [L368A] y una valina (V) en la posición 407 [Y407V], o
 - iii) dicho segundo dominio Fc comprende una tirosina (Y) en la posición 366 [T366Y], y dicho primer dominio Fc comprende una treonina (T) en la posición 407 [Y407T], o
 - iv) dicho segundo dominio Fc comprende un triptófano (W) en la posición 366 [T366W], y dicho primer dominio Fc comprende una serina (S) en la posición 366 [T366S], una alanina (A) en la posición 368 [L368A] y una valina (V) en la posición 407 [Y407V],

preferentemente, dicho primer o dicho segundo dominio Fc también comprenden una arginina en la posición 435 [H435R] y una fenilalanina en la posición 436 [Y436F].

10. La proteína de acuerdo con la reivindicación 9, en donde dicho primer y/o segundo dominio Fc también comprenden una alanina en la posición 234[L234A] y en la posición 235 [L235A].
11. La proteína de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 5 a 10, en donde el primer dominio constante de la cadena liviana y el segundo dominio constante de la cadena liviana comprenden un dominio de kappa o lambda humana.
12. Una proteína que comprende una primera cadena de polipéptidos que se fija específicamente a DLL3 que comprende una secuencia de aminoácidos seleccionada del grupo que consiste en SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74, SEQ

ID NO:75, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78, SEQ ID NO:241, SEQ ID NO: 242, SEQ ID NO:243, SEQ ID NO:244, SEQ ID NO: 245, SEQ ID NO: 246, SEQ ID NO: 247, SEQ ID NO: 248, SEQ ID NO: 249, SEQ ID NO: 250, SEQ ID NO: 251 y SEQ ID NO: 252 y una segunda cadena de polipéptidos que se fija específicamente a CD3 que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:79, SEQ ID NO:80 o SEQ ID NO:105.

13. Una molécula de ácido nucleico aislada que codifica la primera unidad de fijación al antígeno y/o la segunda unidad de fijación al antígeno de una proteína de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 5, que también codifica, opcionalmente, un primer y/o un segundo dominio Fc.
14. Una molécula de ácido nucleico aislada que codifica la primera y/o la segunda cadena de polipéptidos de acuerdo con la reivindicación 12.
15. Un vector de expresión que comprende una molécula del ácido nucleico de acuerdo con las reivindicaciones 13 o 14.
16. Una célula huésped transfectada con el vector de expresión de acuerdo con la reivindicación 15.
17. Un método para fabricar una proteína de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 que comprende
 - i) cultivar la célula huésped de acuerdo con la reivindicación 16 en condiciones que permiten la expresión de la proteína de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12; y,
 - ii) recuperar la proteína; y opcionalmente
 - iii) también purificar y/o modificar y/o formular la proteína.
18. Una proteína de fijación multiespecífica que comprende una primera cadena de polipéptidos que se fija específicamente a DLL3 y una segunda cadena de polipéptidos que se fija específicamente a CD3, en donde dicha primera cadena de polipéptidos comprende una primera cadena liviana, un primer ligador y una primera cadena pesada, y la segunda cadena de polipéptidos comprende una segunda cadena liviana, un segundo ligador, y una segunda cadena pesada, preferentemente, en donde el terminal C de dicha primera cadena liviana está ligado de manera covalente al terminal N de dicha primera cadena pesada por medio de dicho primer ligador peptídico, y en donde el terminal C de dicha segunda cadena liviana está ligado de manera covalente al terminal N de dicha segunda cadena pesada por medio de dicho segundo ligador peptídico.

19. La proteína de acuerdo con la reivindicación 18, en donde dicha primera cadena de polipéptidos que se fija específicamente a DLL3 comprende un dominio variable de la cadena liviana y un dominio variable de la cadena pesada que comprenden secuencias de CDR seleccionadas del grupo que consiste en i) a xviii):
- i) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:1 (CDR1), SEQ ID NO:2 (CDR2) y SEQ ID NO:3 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:4 (CDR1), SEQ ID NO:5 (CDR2) y SEQ ID NO:6 (CDR3);
 - ii) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:7 (CDR1), SEQ ID NO:8 (CDR2) y SEQ ID NO:9 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:10 (CDR1), SEQ ID NO:11 (CDR2) y SEQ ID NO:12 (CDR3);
 - iii) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:13 (CDR1), SEQ ID NO:14 (CDR2) y SEQ ID NO:15 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:16 (CDR1), SEQ ID NO:17 (CDR2) y SEQ ID NO:18 (CDR3);
 - iv) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:19 (CDR1), SEQ ID NO:20 (CDR2) y SEQ ID NO:21 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:22 (CDR1), SEQ ID NO:23 (CDR2) y SEQ ID NO:24 (CDR3);
 - v) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:25 (CDR1), SEQ ID NO:26 (CDR2) y SEQ ID NO:27 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:28 (CDR1), SEQ ID NO:29 (CDR2) y SEQ ID NO:30 (CDR3);
 - vi) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:31 (CDR1), SEQ ID NO:32 (CDR2) y SEQ ID NO:33 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:34 (CDR1), SEQ ID NO:35 (CDR2) y SEQ ID NO:36 (CDR3);

- vii) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:133 (CDR1), SEQ ID NO:134 (CDR2) y SEQ ID NO:135 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:136 (CDR1), SEQ ID NO:137 (CDR2) y SEQ ID NO:138 (CDR3);
- viii) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:139 (CDR1), SEQ ID NO:140 (CDR2) y SEQ ID NO:141 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:142 (CDR1), SEQ ID NO:143 (CDR2) y SEQ ID NO:144 (CDR3);
- ix) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:145 (CDR1), SEQ ID NO:146 (CDR2) y SEQ ID NO:147 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:148 (CDR1), SEQ ID NO:149 (CDR2) y SEQ ID NO:150 (CDR3);
- x) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:151 (CDR1), SEQ ID NO:152 (CDR2) y SEQ ID NO:153 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:154 (CDR1), SEQ ID NO:155 (CDR2) y SEQ ID NO:156 (CDR3);
- xi) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:157 (CDR1), SEQ ID NO:158 (CDR2) y SEQ ID NO:159 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:160 (CDR1), SEQ ID NO:161 (CDR2) y SEQ ID NO:162 (CDR3);
- xii) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:163 (CDR1), SEQ ID NO:164 (CDR2) y SEQ ID NO:165 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:166 (CDR1), SEQ ID NO:167 (CDR2) y SEQ ID NO:168 (CDR3);
- xiii) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:169 (CDR1), SEQ ID NO:170 (CDR2) y SEQ ID NO:171 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:172 (CDR1), SEQ ID NO:173 (CDR2) y SEQ ID NO:174 (CDR3);

- CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:175 (CDR1), SEQ ID NO:176 (CDR2) y SEQ ID NO:177 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:178 (CDR1), SEQ ID NO:179 (CDR2) y SEQ ID NO:180 (CDR3);
- xiv) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:181 (CDR1), SEQ ID NO:182 (CDR2) y SEQ ID NO:183 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:184 (CDR1), SEQ ID NO:185 (CDR2) y SEQ ID NO:186 (CDR3);
- xv) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:187 (CDR1), SEQ ID NO:188 (CDR2) y SEQ ID NO:189 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:190 (CDR1), SEQ ID NO:191 (CDR2) y SEQ ID NO:192 (CDR3);
- xvi) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:193 (CDR1), SEQ ID NO:194 (CDR2) y SEQ ID NO:195 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:196 (CDR1), SEQ ID NO:197 (CDR2) y SEQ ID NO:198 (CDR3); y
- xvii) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:199 (CDR1), SEQ ID NO:200 (CDR2) y SEQ ID NO:201 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:202 (CDR1), SEQ ID NO:203 (CDR2) y SEQ ID NO:204 (CDR3).
20. La proteína de acuerdo con la reivindicación 18 o 19, en donde dicha segunda cadena de polipéptidos que se fija específicamente a CD3 comprende un dominio variable de la cadena liviana y un dominio variable de la cadena pesada que comprenden secuencias de CDR seleccionadas del grupo que consiste en i) a iii):
- i) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:55 (CDR1), SEQ ID NO:56 (CDR2) y SEQ ID NO:57 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:58 (CDR1), SEQ ID NO:59 (CDR2) y SEQ ID NO:60 (CDR3);

- ii) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:61 (CDR1), SEQ ID NO:62 (CDR2) y SEQ ID NO:63 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:64 (CDR1), SEQ ID NO:65 (CDR2) y SEQ ID NO:66 (CDR3); y
 - iii) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:96 (CDR1), SEQ ID NO:97 (CDR2) y SEQ ID NO:98 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:99 (CDR1), SEQ ID NO:100 (CDR2) y SEQ ID NO:101 (CDR3).
21. La proteína de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 18 a 20, en donde dicha primera cadena de polipéptidos que se fija específicamente a DLL3 comprende un dominio variable de la cadena liviana y un dominio variable de la cadena pesada seleccionados del grupo que consiste en i) a xviii):
- i) un dominio variable de la cadena liviana que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:37 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:38;
 - ii) un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:39 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:40;
 - iii) un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:41 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:42;
 - iv) un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:43 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:44;
 - v) un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:45 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:46;
 - vi) un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:47 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:48;
 - vii) un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia

- de aminoácidos de SEQ ID NO:205 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:206;
- viii) un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:207 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:208;
 - ix) un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:209 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:210;
 - x) un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:211 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:212;
 - xi) un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:213 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:214;
 - xii) un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:215 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:216;
 - xiii) un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:217 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:218;
 - xiv) un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:219 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:220;
 - xv) un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:221 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:222;

- xvi) un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:223 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:224;
 - xvii) un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:225 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:226; y
 - xviii) una cadena pesada variable que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:227, y una cadena liviana variable que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:228.
22. La proteína de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 19 a 22, en donde dicha segunda cadena de polipéptidos que se fija específicamente a CD3 comprende un dominio variable de la cadena liviana y un dominio variable de la cadena pesada seleccionados del grupo que consiste en i) a iii):
- i) un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:67 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:68;
 - ii) un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:69 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:70; y
 - iii) un dominio variable de la cadena liviana que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:102 y un dominio variable de la cadena pesada que comprende la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:103.
23. La proteína de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 18 a 22, en donde dicho primer y/o segundo ligador peptídico comprenden 26 a 42 aminoácidos, preferentemente, cualquiera de 30 a 40 aminoácidos, 34 a 40 aminoácidos o 36 a 39 aminoácidos, más preferentemente, 38 aminoácidos.
24. La proteína de acuerdo con la reivindicación 23, en donde dicho primer ligador y/o segundo ligador es un ligador Gly-Ser, que comprende, preferentemente, la secuencia de aminoácidos de SEQ ID NO:89, más preferentemente, dicho primer y segundo ligador peptídico comprenden la misma secuencia.
25. La proteína de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 18 a 24, en

donde

- i) dicha primera cadena pesada comprende una tirosina (Y) en la posición 366 [T366Y], y dicha segunda cadena pesada comprende una treonina (T) en la posición 407 [Y407T], o
- ii) dicha primera cadena pesada comprende un triptófano (W) en la posición 366 [T366W] y dicha segunda cadena pesada comprende una serina (S) en la posición 366 [T366S], una alanina (A) en la posición 368 [L368A] y una valina (V) en la posición 407 [Y407V], o
- iii) dicha segunda cadena pesada comprende una tirosina (Y) en la posición 366 [T366Y], y dicha primera cadena pesada comprende una treonina (T) en la posición 407 [Y407T], o
- iv) dicha segunda cadena pesada comprende un triptófano (W) en la posición 366 [T366W], y dicha primera cadena pesada comprende una serina (S) en la posición 366 [T366S], una alanina (A) en la posición 368 [L368A] y una valina (V) en la posición 407 [Y407V],

preferentemente, en donde dichas primera o segunda cadena pesada también comprenden una arginina en la posición 435 [H435R] y una fenilalanina en la posición 436 [Y436F].

- 26. La proteína de acuerdo con la reivindicación 25, en donde dichas primera y/o segunda cadena pesada también comprenden una alanina en la posición 234[L234A] y en la posición 235 [L235A].
- 27. La proteína de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 18 a 26, en donde dicha primera cadena liviana y dicha segunda cadena liviana comprenden un dominio kappa o lambda humana.
- 28. La proteína de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 o 18 a 27 para uso medicinal.
- 29. Una composición farmacéutica que comprende la proteína de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 o 18 a 27; y un portador aceptable desde el punto de vista farmacéutico.
- 30. Un método para tratar el cáncer que comprende administrar a un paciente que lo necesita una cantidad terapéuticamente eficaz de la proteína de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 o 18 a 27.
- 31. El uso de la proteína de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 o 18 a 27 para preparar una composición farmacéutica para tratar el cáncer.
- 32. La proteína de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 1 a 12 o 18 a 27,

para usar en un método para tratar el cáncer.

33. El método de acuerdo con la reivindicación 30, el uso de acuerdo con la reivindicación 31 o la proteína para el uso de acuerdo con la reivindicación 32, en donde el cáncer es un tumor que expresa DLL3, preferentemente, en donde el cáncer es SCLC, glioblastoma o un tumor neuroendocrino que expresa DLL3.
34. El método de acuerdo con la reivindicación 30 o 33, el uso de acuerdo con la reivindicación 31 o 33, o la proteína para el uso de acuerdo con la reivindicación 32 o 33, en donde dicha proteína se usa en combinación con un agente quimioterapéutico, un compuesto terapéuticamente activo que inhibe la angiogénesis, un inhibidor de las vías de transducción de señal, un inhibidor de EGFR, un inmunomodulador, un inhibidor del punto de control del sistema inmunitario o un agente terapéutico hormonal.
35. El método, uso o proteína para el uso de acuerdo con la reivindicación 34, en donde dicha proteína se combina con un inhibidor del punto de control del sistema inmunitario, preferentemente, un anticuerpo anti- PD-1 o un anticuerpo anti-PD-L1.
36. El método, uso o proteína para el uso de acuerdo con la reivindicación 35, en donde el anticuerpo anti-PD-1 se selecciona del grupo que consiste en PD1-1, PD1-2, PD1-3, PD1-4 y PD1-5.
37. Una molécula de anticuerpo anti-DLL3 que comprende:
 - i) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:1 (CDR1), SEQ ID NO:2 (CDR2) y SEQ ID NO:3 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:4 (CDR1), SEQ ID NO:5 (CDR2) y SEQ ID NO:6 (CDR3); o
 - ii) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:7 (CDR1), SEQ ID NO:8 (CDR2) y SEQ ID NO:9 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:10 (CDR1), SEQ ID NO:11 (CDR2) y SEQ ID NO:12 (CDR3); o
 - iii) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:13 (CDR1), SEQ ID NO:14 (CDR2) y SEQ ID NO:15 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:16 (CDR1), SEQ ID NO:17

- (CDR2) y SEQ ID NO:18 (CDR3); o
- iv) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:19 (CDR1), SEQ ID NO:20 (CDR2) y SEQ ID NO:21 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:22 (CDR1), SEQ ID NO:23 (CDR2) y SEQ ID NO:24 (CDR3); o
 - v) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:25 (CDR1), SEQ ID NO:26 (CDR2) y SEQ ID NO:27 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:28 (CDR1), SEQ ID NO:29 (CDR2) y SEQ ID NO:30 (CDR3); o
 - vi) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:31 (CDR1), SEQ ID NO:32 (CDR2) y SEQ ID NO:33 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:34 (CDR1), SEQ ID NO:35 (CDR2) y SEQ ID NO:36 (CDR3); o
 - vii) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:133 (CDR1), SEQ ID NO:134 (CDR2) y SEQ ID NO:135 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:136 (CDR1), SEQ ID NO:137 (CDR2) y SEQ ID NO:138 (CDR3); o
 - viii) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:139 (CDR1), SEQ ID NO:140 (CDR2) y SEQ ID NO:141 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:142 (CDR1), SEQ ID NO:143 (CDR2) y SEQ ID NO:144 (CDR3); o
 - ix) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:145 (CDR1), SEQ ID NO:146 (CDR2) y SEQ ID NO:147 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:148 (CDR1), SEQ ID NO:149 (CDR2) y SEQ ID NO:150 (CDR3); o
 - x) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:151 (CDR1), SEQ ID NO:152 (CDR2) y SEQ ID NO:153 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:154 (CDR1), SEQ ID

- NO:155 (CDR2) y SEQ ID NO:156 (CDR3); o
- xi) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:157 (CDR1), SEQ ID NO:158 (CDR2) y SEQ ID NO:159 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:160 (CDR1), SEQ ID NO:161 (CDR2) y SEQ ID NO:162 (CDR3); o
 - xii) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:163 (CDR1), SEQ ID NO:164 (CDR2) y SEQ ID NO:165 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:166 (CDR1), SEQ ID NO:167 (CDR2) y SEQ ID NO:168 (CDR3); o
 - xiii) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:169 (CDR1), SEQ ID NO:170 (CDR2) y SEQ ID NO:171 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:172 (CDR1), SEQ ID NO:173 (CDR2) y SEQ ID NO:174 (CDR3); o
 - xiv) que comprenden CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:175 (CDR1), SEQ ID NO:176 (CDR2) y SEQ ID NO:177 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:178 (CDR1), SEQ ID NO:179 (CDR2) y SEQ ID NO:180 (CDR3); o
 - xv) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:181 (CDR1), SEQ ID NO:182 (CDR2) y SEQ ID NO:183 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:184 (CDR1), SEQ ID NO:185 (CDR2) y SEQ ID NO:186 (CDR3); o
 - xvi) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:187 (CDR1), SEQ ID NO:188 (CDR2) y SEQ ID NO:189 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:190 (CDR1), SEQ ID NO:191 (CDR2) y SEQ ID NO:192 (CDR3); o
 - xvii) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:193 (CDR1), SEQ ID NO:194 (CDR2) y SEQ ID NO:195 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:196 (CDR1), SEQ ID

- NO:197 (CDR2) y SEQ ID NO:198 (CDR3); o
- xviii) CDR de la cadena liviana que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:199 (CDR1), SEQ ID NO:200 (CDR2) y SEQ ID NO:201 (CDR3) y CDR de la cadena pesada que comprenden las secuencias de aminoácidos de SEQ ID NO:202 (CDR1), SEQ ID NO:203 (CDR2) y SEQ ID NO:204 (CDR3).
38. La molécula de anticuerpo anti-DLL3 de acuerdo con la reivindicación 37, en donde dicha molécula de anticuerpo es una molécula de anticuerpo monoclonal, quimérico, humanizado o humano.
39. La molécula de anticuerpo anti-DLL3 de acuerdo con las reivindicaciones 37 o 38, en donde la molécula de anticuerpo es Fab, F(ab')₂, Fab', Fv o scFv.
40. La molécula de anticuerpo anti-DLL3 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 37 a 39, en donde la región constante de la cadena pesada se selecciona del grupo que consiste en las regiones constantes IgG1, IgG2, IgG3, IgG4, IgM, IgA e IgE.
41. La molécula de anticuerpo anti-DLL3 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 37 a 40, en donde la región constante de la cadena liviana es kappa o lambda.
42. Un método para detectar DLL3 en una muestra biológica que comprende:
- (a) poner en contacto la muestra con un anticuerpo anti-DLL3 de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 37 a 41;
 - (b) permitir la formación de complejos anticuerpo-antígeno en la muestra; y
 - (c) detectar el anticuerpo anti-DLL3.
43. El método de acuerdo con la reivindicación 42, en donde el anticuerpo anti-DLL3 se detecta mediante una señal detectable, preferentemente, dicha señal se detecta mediante inmunocitoquímica (ICC), inmunohistoquímica (IHC), transferencia Western, citometría de flujo y/o ELISA.
44. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 42 o 43, en donde la muestra biológica es una muestra de tejido, preferentemente, una muestra de tejido fijada, con mayor preferencia, una muestra de tejido fijada en formalina y embebida en parafina.
45. El método de acuerdo con la reivindicación 44, en donde el anticuerpo anti-DLL3 se detecta mediante IHC.
46. El método de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 42 a 45, en donde

la muestra de tejido es una muestra de tejido tumoral, con mayor preferencia, una muestra de tejido tumoral aislada de un tumor seleccionado del grupo que consiste en SCLC, LCNEC, glioma, glioblastoma, melanoma u otros tumores neuroendocrinos.

47. Un kit para detectar DLL3 que comprende un anticuerpo de acuerdo con cualquiera de las reivindicaciones 37 a 41, e instrucciones para su uso.